

On day +4, she developed shock and required vasopressor support. The antimicrobial regimen was escalated to Merope- nem and Vancomycin, and she received platelet transfusions (platelets 16,000). On day +5, she had massive hemoptysis, worsened respiratory pattern, and required orotracheal intubation. Laboratory tests showed acute renal failure, thrombocytopenia, and coagulation disorder. Dengue D was considered, and platelet transfusion, prothrombin complex concentrate, and measures for bleeding control were performed. There was suspicion of central nervous system bleeding, but hemodynamic instability prevented a brain CT scan. GCSF was initiated following protocol. The patient developed anisocoria, worsening of renal function, acute hepatitis, high fever, and exams were requested to investigate hemophagocytic lymphohistiocytosis triggered by Dengue. The patient had worsening ventilation, anuria, refractory metabolic acidosis, and died on day +8. Investigations into the source was made. **Conclusion:** Dengue virus infection can lead to severe complications, especially in patients undergoing Bone Marrow Transplantation, but specialized literature is scarce. A high degree of suspicion for dengue fever is imperative in patients from endemic areas, and pre-screening of both donors and recipients before transplantation should be done.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1666>

INTERAÇÃO ENTRE CÉLULAS-TRONCO DA MEDULA ÓSSEA E O GENE BDNF NA REGENERAÇÃO NEURAL: IMPLICAÇÕES TERAPÊUTICAS PARA DOENÇAS NEURODEGENERATIVAS

TRX Viana, RP Ratti, LT Rabi

Centro Universitário Nossa Senhora do Patrocínio (CEUNSP) / Cruzeiro do Sul Educacional, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A Regeneração Neural (RN), crucial para doenças como Alzheimer e Parkinson, destaca-se pela interação promissora entre Células-Tronco da Medula Óssea (CTMO) e o gene *Brain-Derived Neurotrophic Factor* (BDNF). O BDNF, essencial para a sobrevivência neuronal, desempenha papel central nesse processo. CTMOs são exploradas pela capacidade de regeneração de tecidos neurais, diferenciando-se em células neuronais e proporcionando ambiente propício para a regeneração. Compreender essa interação pode levar ao desenvolvimento de terapias mais eficazes e personalizadas para doenças neurodegenerativas, destacando seu potencial impacto em hematologia. **Objetivos:** Investigar a interação entre CTMO e o gene BDNF na RN, considerando polimorfismos genéticos e suas implicações terapêuticas em doenças neurodegenerativas. **Material e métodos:** Trata-se de uma análise *in silico* dos polimorfismos do gene BDNF e sua influência na interação com CTMO para RN em doenças neurodegenerativas. Para isso, foram utilizadas 13 ferramentas bioinformáticas, incluindo PredictSNP1 (que abrange PredictSNP, SIFT, PolyPhen-1, PolyPhen-2, MAPP, PhD-SNP, SNAP, PANTHER e nsSNPAnalyzer), iStable (que abrange iStable, MuPRO e I-Mutant) e DynaMut2. Essa seleção baseou-

se na capacidade dessas ferramentas de prever o impacto das variações genéticas nas proteínas, possibilitando uma avaliação abrangente das consequências das alterações de aminoácidos nas proteínas. **Resultados:** Oito alterações de aminoácidos R209L – rs1048221, R135L – rs1048221, V148M – rs6265, R93Q – rs199638553, R125M – rs1048220, R127L – rs1048221, T163S – rs201468555 e T2I – rs8192466 foram considerados deletérios por pelo menos sete ferramentas do consenso PredictSNP1.0. Além disso, 62,5% (n = 5) das alterações de aminoácidos são capazes de aumentar a estabilidade da proteína. **Discussão:** A análise das variantes genéticas no gene BDNF, concentrando-se em sua influência na estabilidade proteica, revelou resultados significativos para a interação com CTMO na RN. Variantes que aumentam a estabilidade proteica do BDNF podem intensificar suas funções neuroprotetoras e de regeneração, oferecendo potencial para uma resposta mais robusta em condições neurodegenerativas complexas como Alzheimer e Parkinson, onde a RN desempenha papel crucial na mitigação dos danos neuronais. Essas descobertas abrem novas perspectivas para o desenvolvimento de terapias personalizadas que aproveitem melhor as capacidades das CTMO, considerando variabilidades genéticas individuais. **Conclusão:** Este estudo revelou que variantes genéticas no gene BDNF, que aumentam a estabilidade proteica, podem potencializar terapias contra doenças neurodegenerativas através da interação com CTMO na RN. Essas descobertas promovem tratamentos mais direcionados e eficazes, ampliando o entendimento das bases moleculares da RN e destacando a importância da medicina personalizada. Futuras pesquisas devem se concentrar em explorar os mecanismos moleculares dessas variantes para traduzir esses avanços em benefícios clínicos tangíveis para pacientes afetados por doenças neurodegenerativas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1667>

PERFIL DAS COLETAS DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOIÉTICAS EM SANGUE PERIFÉRICO MOBILIZADO PARA TRANSPLANTE AUTÓLOGO EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO

AC Souza^a, LP Bittencourt^b, ACA Araujo^a, EAE Silva^b, RL Batista^a

^a Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: A coleta de CTHSP autólogo por aférese é realizada após mobilização de leucócitos utilizando fator de crescimento de colônias de granulócitos (GCSF) associado ou não a quimioterapia ou plerixafor e monitorização de contagem de CD34 periférico. Com contagem mínima de 7 células de CD34 +/mm³, instala-se um cateter em acesso venoso central (CVC) calibroso para coleta. **Objetivo:** Delinear o perfil das coletas de CPHSP realizadas em hospital universitário do estado do Rio de Janeiro. **Material e métodos:** Utilizou-se estatística descritiva para a análise dos dados obtidos através de fonte secundária de registros utilizados no setor de Aférese

relacionados às coletas de CPHSP. As coletas foram realizadas com equipamento de fluxo contínuo. **Resultados e discussão:** O levantamento foi de fevereiro/22 a junho/24, totalizando 73 coletas, 55 pacientes. Desses, 52,73% são da faixa etária de 30–59 anos, 34,55% do sexo feminino e 65,45% do sexo masculino. A maioria dos pacientes são portadores de Mieloma Múltiplo (61,82%), seguido de Linfoma de Hodgkin (20,00%) e Linfoma não Hodgkin (14,55%). Com relação ao alvo da coleta ($2,0 \times 10^6$ células CD34+/kg), 52 pacientes (94,54%) alcançaram o alvo, dos quais 39 (75%) através de coleta única. **Discussão:** Valeressaltar que todos os pacientes foram mobilizados com GCSF, dos quais 2 associaram o Plerixafor e 2 com Ciclofosfamida. Do total de pacientes, 4 foram remobilizados; destes, 2 alcançaram o alvodesejado, 1 não alcançou e 1 não alcançou a contagem mínima de CD34 para iniciar a coleta, o que representa falha de mobilização. Observamos que a maioria dos pacientes submetidos ao procedimento alcançou o alvo na primeira coleta. Dos 54 pacientes, 45 (83,33%) iniciaram a coleta no D4 de mobilização e 9 (16,67%) no D5. **Conclusão:** O levantamento em questão demonstrou que a maioria dos pacientes (75%) atingiu o alvo estabelecido na primeira coleta de CPHSP, resultando em benefícios econômico-financeiros, menos efeitos adversos e menor tempo de internação. A falha de mobilização (3,63%) deu-se em pacientes idosos, portadores de comorbidades significativas e doença de base tratada a longo prazo. Os achados podem refletir o aprimoramento dos profissionais, mobilização mais eficaz e melhor interação entre as equipes do transplante de medula óssea e serviços envolvidos com aquisição de novas tecnologias. Os resultados obtidos com as coletas para os transplantes autólogos foram semelhantes aos descritos na literatura.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1668>

MODULAÇÃO DE ALVOS EPIGENÉTICOS COMO ESTRATÉGIA PARA A POTENCIALIZAÇÃO DA AÇÃO ANTITUMORAL DE LINFÓCITOS T

JPD Santos, MLR Carvalho, MPC Piccin, AF Gusmao, RAG Cambui, EVO Araujo, TS Medina

A.C. Camargo Cancer Center, São Paulo, SP, Brasil

Os linfócitos T desempenham um papel crucial na imunovigilância, identificando e respondendo a ameaças, incluindo células tumorais. Especificamente, os linfócitos T citotóxicos (CD8+) reconhecem e eliminam células tumorais por meio da secreção de mediadores inflamatórios e moléculas citotóxicas. Contudo, a exposição contínua aos antígenos tumorais pode levar à exaustão dessas células. Intervenções no epigenoma, assim como o uso de bloqueadores de checkpoints imunológicos, são estratégias que podem melhorar as características funcionais e a atividade antitumoral dos linfócitos T. Um trabalho anterior do nosso grupo mostrou que alterações epigenéticas em linfócitos T CD4 favoreceram a indução de células com perfil pró-inflamatório (Scheer et al., 2019), que são notoriamente associadas a um maior controle tumoral. Considerando o uso de células T como terapia celular adotiva e a relevância dessa terapia para tratamentos oncológicos, a modulação

epigenética apresenta uma alternativa com imenso potencial para reduzir as limitações no contexto da terapia celular adotiva. Desta forma, o objetivo deste estudo é avaliar a ação in vitro da inibição epigenética sobre o fenótipo e a funcionalidade de células T humanas saudáveis e de células T do microambiente tumoral (TIL), bem como em células T geneticamente modificadas expressando CAR (CAR-T), a fim de explorar o potencial dos alvos epigenéticos identificados no aperfeiçoamento dessas abordagens terapêuticas. Inicialmente, linfócitos T isolados a partir de PBMCs de doadores saudáveis e, posteriormente, do microambiente tumoral foram cultivados após ativação e tratamento com inibidores epigenéticos. Após a cultura, as células foram analisadas por citometria de fluxo e caracterizadas. Nas condições de inibição de Bromodominios Extra-terminal (BETi) com JQ1, foi observado, tanto em linfócitos T de doadores saudáveis quanto do microambiente tumoral, um consistente aumento de CD69, marcador precoce de ativação, acompanhado de redução de marcadores de exaustão, como PD-1, CD39, TIM-3, LAG-3 e CTLA-4. Linfócitos T isolados do microambiente tumoral apresentam um perfil celular mais exausto devido à contínua exposição a antígenos tumorais e, ao serem tratados com BETi, esse perfil celular foi resgatado da exaustão. Em ensaios futuros, pretendemos testar a capacidade de resposta dessas células T tratadas com BETi a serem novamente expostas a células tumorais. Além disso, em condições tratadas com BETi, quando comparadas à condição não tratada, há a manutenção de um fenótipo menos diferenciado de memória central (T_{cm}) em linfócitos T CD4+, acompanhado da redução da frequência de células T de memória terminalmente diferenciadas (T_{em}). Associada a essa modulação nos fenótipos de memória, os ensaios de proliferação mostraram um aumento no número absoluto de células nas condições tratadas com BETi, indicando maior persistência celular, o que mais uma vez corrobora o resgate da exaustão celular pelo inibidor JQ1. Estudos recentes apontam que células T com fenótipos menos diferenciados resultam em melhores respostas antitumorais na clínica. Assim, a indução desse perfil de linfócitos se mostra uma excelente estratégia no cenário da terapia celular. Diante disso, a inibição de BRD4 via BETi provavelmente orquestra uma reprogramação epigenética que conduz à redução da expressão de marcadores de exaustão dos linfócitos T. Nossos resultados trazem a oportunidade de explorar o uso desse inibidor, isoladamente ou em combinação com bloqueadores de checkpoints imunológicos, como ferramenta para reduzir a exaustão celular e potencializar a ação antitumoral dos linfócitos T.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1669>

ESCABIOSE MIMETIZANDO DOENÇA DO ENXERTO CONTRA HOSPEDEIRO CRÔNICA DE PELE PÓS-TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS ALOGÊNICO

MG Chaves, TDM Monteiro, AL Emrich, FCL Nunes, MRP Oltramari, C Piaia, AG Vieira, VA Araujo

Centro de Pesquisas Oncológicas de Santa Catarina (CEPON), Florianópolis, SC, Brasil